

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

149

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Bernard HACKER

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 16 Septembre 1912, à Lemberg (Pologne).

**LES ULCÈRES DE JAMBE
DANS LA MALADIE HÉMOLYTIQUE**

Président: M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Bernard HACKER

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 16 Septembre 1912, à Lemberg (Pologne).

LES ULCÈRES DE JAMBE

DANS LA MALADIE HEMOLYTIQUE

Président: M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcleux, 29

1941



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ..		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége	 Education physique.
LEDOUX-LEBARD	 Radiologie clinique.
RUPPE	 Stomatologie.
WEIL-HALLE	 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552425_0077

A MES PARENTS

*Dont la vie n'a eu qu'un but :
assurer mon avenir.*

*En témoignage de toute ma
reconnaissance et de la profonde
affection que je leur porte.*

A MA MARRAINE DE GUERRE

*Dont le cher soutien n'a ja-
mais fait défaut.*

A MES CAMARADES DU 1^{er} BATAILLON DU 160^e R. I. F.

*Parmi eux, j'ai connu la véri-
table affection fraternelle. Ils
sont actuellement tous prison-
niers en Allemagne. Ma pensée
ne les quitte pas.*

A MES COMPAGNONS DE CAPTIVITE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Professeur de clinique médicale
Officier de la Légion d'Honneur

*Dont la bienveillance à mon
égard ne s'est jamais démentie
depuis ma deuxième année de
Médecine.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de mon respectueux
attachement et de ma recon-
naissance.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE GAUTIER

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a conseillé cette thèse.
Je le prie d'accepter ce faible
hommage de ma gratitude pour
l'enseignement clinique incompa-
rable qu'il m'a donné.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS

Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait tant aimer la pé-
diatrie.
En témoignage d'admiration
et de profond dévouement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE LAMY

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qui m'a aidé de ses précieux
conseils.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL DRENEAU

Médecin-Chef de l'Hôpital Villemin

*Pour la constante bienveil-
lance qu'il m'a témoignée.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

EXTERNAT :

1932-1933 Monsieur le Professeur CUNEO.

Monsieur le Professeur GUILLAIN.

1933-1934 Monsieur le Professeur Agrégé

GARNIER (*in memoriam*).

Monsieur le Docteur WEISSENBACH.

1934-1935 Monsieur le Professeur BEZANÇON.

Monsieur le Docteur P. JACOB.

1935-1936 Monsieur le Docteur

RIBADEAU-DUMAS.

INTERNAT :

1937-1938 Monsieur le Docteur BOLLACK.

Monsieur le Docteur ARMAND DELILLE.

1938-1939 Monsieur le Docteur RENÉ BENARD.

Monsieur le Docteur CLAUDE GAUTIER.

1939 Monsieur le Docteur MARQUEZY.

Monsieur le Docteur PAISSEAU.

Monsieur le Professeur

NOËL FIESSINGER.

Monsieur le Docteur WEISSENBACH.

INTRODUCTION

HISTORIQUE.

A l'occasion d'une observation personnelle d'un ictère hémolytique congénital comportant dans sa symptomatologie des ulcérations chroniques des jambes rebelles à tout traitement, mais guérissant de façon très rapide après la splénectomie, nous allons étudier cette complication rare de l'ictère hémolytique.

MINKOWSKI décrit en 1900 pour la première fois l'ictère hémolytique avec ses symptômes cardinaux : *Anémie, Ictère chronique* évoluant par poussées, s'accompagnant d'urobilinurie importante, sans cholalurie ni cholurie, de selles normalement colorées et enfin de *grosse rate*.

En 1907-1908, CHAUFFARD étudiant de tels cas met en évidence la fragilité des globules rouges, la diminution de la résistance globulaire.

C'est le Professeur Noël FIESSINGER qui décrit les

réticulocytes, hématies granuleuses qu'on trouve en proportion importante 15 à 40 %.

En 1910-1911, WIDAL fait connaître les formes acquises. Depuis, les observations et les études se multiplient dans tous les pays et la monographie de MEULENGRACHT en 1922 est des plus classiques. Cette étude qui porte sur 34 cas d'ictère hémolytique ne fait pas mention de la complication que nous envisageons.

C'est GANSSLEN qui le premier, semble-t-il, en 1922 signale le fait. Parmi les symptômes mineurs de la maladie, il décrit « une tendance aux affections de peau : eczéma, acné, ulcus-cruris sans varices ».

3 ans plus tard, il étudie plus longuement cette complication et en discute la pathogénie.

Mais la description complète et détaillée des ulcères de jambe dans la maladie hémolytique est faite en 1930 par EPPINGER qui en trace un tableau clinique très étudié et tente de mettre en évidence des symptômes caractéristiques. Depuis lors, on publie dans la littérature mondiale quelques rares cas nouveaux.

En France, ces faits sont rapportés dans des travaux d'ensemble. Et, en 1938, M. LENÈGRE, LEVY-COBLENTZ et François LUBAS présentent une observation personnelle. En 1939, nous en avons également suivi un cas qui n'a pas encore été publié.

OBSERVATION PERSONNELLE

L'observation que nous rapportons est inédite. Elle a été prise par nous dans le service de Monsieur le Docteur GAUTIER dont nous avons le grand honneur d'être l'interne à l'hôpital Lariboisière en 1938-1939. Elle est absolument schématique et illustre de façon parfaite l'incroyable rapidité de la guérison de tels ulcères de jambe par la splénectomie.

M. Yves D..., âgé de 25 ans, danseur mondain, entre salle Bernutz le 1^{er} janvier 1939. Il avait été hospitalisé quelques jours auparavant dans le service de chirurgie du Professeur CADENAT pour des ulcères de jambe. L'état général du malade paraissant fortement altéré, il est passé dans notre division. Il présente les signes classiques de l'ictère hémolytique sur lesquels nous n'insistons pas.

Les ulcérations sont bilatérales. Dans la région de la malléole externe de la jambe gauche existe une ulcération grande comme une pièce de 2 francs, arrondie de façon assez irrégulière. Les bords en sont taillés à pic (aspect cratériforme). Cette lésion s'est constituée il y a 5 mois environ, à la suite d'un accident d'automobile.

Elle a été traitée par des pommades et n'a jamais regressé.

A droite, l'ulcère est beaucoup plus grand. Il occupe le tiers inférieur de la jambe, dans sa partie interne. De forme ovalaire, il commence juste au-dessus de la malléole interne. Son grand axe parallèle à celui de la jambe mesure 14 cm. 8. Le petit axe est de 6 cm. environ. L'ulcération est assez superficielle, peu creusante, recouverte de croûtelles brunâtres, faciles à détacher, montrant une surface qui saigne modérément. Les bords sont un peu surélevés, assez nets. Des troubles trophiques importants : peau sèche, brunâtre, luisante, friable, se remarquent autour de la plaie et remontent très haut sur la face interne et sur la face antérieure jusqu'à mi-jambe. Cet aspect s'est constitué en un mois, à la suite d'une écorchure traumatique banale.

Au début, la perte de substance fut très superficielle, elle tend actuellement à gagner en profondeur. L'ulcère gauche est pratiquement indolent ; le droit est beaucoup plus sensible, gênant, avec de petites poussées douloureuses, des sensations de brûlure superficielle, de pesanteur, mais sans caractère bien aigu.

Malgré leur relative indolence, ce sont ces « *ulcus cruris* » qui ont décidé notre malade à se faire hospitaliser. Inesthétiques et gênants, ils entravent son métier de danseur par la fatigabilité rapide qu'ils entraînent.

Antécédents personnels : au début de l'année 1938 : ictère intense sans décoloration des matières, ni prurit. Séjour au lit pendant un mois. D'ailleurs le malade dit « qu'il a toujours été plus ou moins jaune ».

Antécédents familiaux : sa sœur présente un ictère depuis son enfance. Il ne nous a pas été possible de l'examiner non plus que ses parents.

A l'examen : sans insister sur les signes au complet de l'ictère hémolytique, signalons la splénomégalie importante atteignant presque la crête iliaque (25 cm. de long, 13 cm. de large). Nous n'avons relevé chez notre malade aucune malformation osseuse ni des os longs, ni du crâne, aucun souffle cardiaque, aucune anomalie oculaire, pas d'adénomégalias.

Numération globulaire le 3 janvier 1939 :

Hématies : 2.760.000, *microcytose*.

Leucocytes : 7.800.

Hémoglobine : 55 %.

V. G. : 0,9.

P. Neutro : 59,5 %.

P. Eosino : 2,5.

Lympho : 32.

Monocytes : 3.

Microblastes : 2.

Métamyélocyte : 1.

Hémoblastes : 253.000.

Temps saignement : 4 minutes 30.

Temps coagulation : 11 minutes.

Rétraction du caillot : normale.

Par coloration vitale, on trouve environ 38 % de *réticulocytes*.

Résistance globulaire : tant sur le sang total que dé-plasmatisé

Début de l'hémolyse : 6,8 %.

Hémolyse totale : 4,2 %.

Cholestérol : 0 gr. 92 (analyse faite par M. LAUDAT qui a bien voulu pratiquer tous les dosages chimiques).

Lipides : 4 gr. 25.

Bilirubine $\left\{ \begin{array}{l} \text{Chabrol} — 0 \text{ gr. } 075. \\ \text{Fouchet} — 1/23.000 \end{array} \right.$

Protides : 77 gr. 50 $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sérine } 54,25. \\ \text{Globuline } 23,25. \end{array} \right.$

Rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{globuline}} = 2,33.$

Euglobuline (Howe) 1 gr. 45.

B. W. — Hecht — Kahn : négatifs.

Ce malade présente donc à l'évidence un ictère hémolytique : *Anémie — ictère* évoluant par poussées — *splénomégalie — diminution de la résistance globulaire — microcytose — hypocholestérolémie — hypolipidémie — hyperbilirubinémie*. Cet ictère est familial puisque sa sœur présente la même affection. Il est vraisemblable que si nous avions pu examiner ses ascendants, nous aurions trouvé d'autres sujets atteints de cette maladie. Ce qui nous a surtout intéressé c'est la présence des ulcères de jambe et nous avons porté notre examen sur eux : la sensibilité à leur niveau est conservée, tant pour le tact, la piqure, que pour le chaud et le froid ; aucune modification des réflexes tendineux. Les pédieuses battent normalement de même que les poplités et tibiales

postérieures. L'appareil de Pachon, appliqué sur les jambes et les pieds, montre des oscillations de bonne amplitude. Il n'existe pas de varices. Les réactions de Wassermann, Hecht, Kahn sont négatives. Chez cet homme jeune, l'existence d'ulcères de jambe n'est expliquée par aucune autre cause que sa maladie hémolytique : il n'a pas de varices, aucun trouble circulatoire, pas de syphilis. Force est donc de penser que ces ulcérations sont dues à l'ictère hémolytique. Et comme ils le gênent beaucoup dans son activité, qu'ils sont la cause de l'hospitalisation, nous lui proposons comme traitement la splénectomie.

Auparavant, le 13 janvier 1939, une prise de sang permet de nouveaux dosages chimiques pratiqués par Monsieur le Docteur LAUDAT :

Lipides : 4 gr. 30.

Cholestérol : 0 gr. 960.

Cholestérol libre : 0 gr. 238.

Cholestérol éthérifié : 0 gr. 722.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{Cholestérol éthérifié}}{\text{Cholestérol total}} = 0,752.$$

Bilirubine $\left\{ \begin{array}{l} \text{Chabrol 0 gr. 090.} \\ \text{Fouchet 1/22.000} \end{array} \right.$

Protides : 82 gr. 06.

Chlore plasmatique : 3 gr. 65.

Chlore globulaire : 1 gr. 80.

Urée : 0 gr. 53.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{Chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}} = 0,49.$$

Une ponction sternale est également faite : elle montre une grande activité médullaire : 52 % de normoblastes.

Splénectomie le 13 janvier 1939 par M. le Professeur Agrégé CADENAT, après transfusion de 250 grammes.

La rate pèse 1 kg. 180, mesure 24 cm. de longueur 11 cm. de largeur. On enlève également une petite rate accessoire. Les suites opératoires furent très bonnes. Sur les ulcères, la même thérapeutique fut continuée : pansements avec une pommade vitaminée.

Le 17 janvier : ils ont déjà diminué : le *droit* mesure 10 cm. de long sur 4 cm. de large. Le *gauche* n'a plus qu'un centimètre et demi de diamètre.

Le 25 janvier : la cicatrisation continue, l'ulcération apparaît très superficielle, recouverte de nombreuses croûtes; l'épidermisation est très active. *Ulcère droit* : 8 cm. × 3 cm. *A gauche* : n'existe qu'une toute petite exulcération, très superficielle, de la taille d'une pièce de 0 fr. 50

1^{er} février : ulcère droit : au milieu des croûtes, on découvre une petite plaie de 2 cm. de long et large de quelques millimètres. Le *gauche* est guéri.

5 février : les ulcères sont complètement refermés et guéris.

Il a donc fallu 22 jours pour que les ulcères chroniques (5 mois) et rebelles guérissent. En outre, on assiste après la splénectomie à une extraordinaire amélioration de l'état général. Très rapidement le teint se recolora, l'appétit renaît, le poids augmente, et on a le

sentiment d'une transformation complète après l'opération.

Les diverses analyses faites après la splénectomie montrent des modifications humorales très importantes.

Le 23 janvier : l'étude de la résistance globulaire donne :

Début de l'hémolyse : 6,5 %.

Hémolyse totale : 3,5 %.

Il y a toujours 25 à 30 % d'hématies granuleuses.

Le 8 février :

Début hémolyse : 6.

Hémolyse totale : 3.

Sur le sang déplasmatisé :

Début hémolyse : 7.

Hémolyse totale : 3.

On ne trouve plus que 3 à 4 réticulocytes par champ.

Le 13 mars 1939 une numération globulaire montre :

Hématies : 5.580.000.

Hémoglobine : 85 %.

V. G. : 0,7.

Polynucléaires neutrophiles : 49,5 %.

éosinophiles : 8,5.

Lymphocytes : 21,5.

Monocytes : 5,5.

Microblastes : 13,5.

Myélocyte basophile : 1,5.

3 à 4 hématies granuleuses par champ.

Il faut également souligner que, dès les premiers jours

qui ont suivi l'intervention, il n'a plus été trouvé d'urobilinurie. L'ictère a disparu en quelques jours. L'anémie a été, on l'a vu, plus longue à se réparer, mais au bout de 2 mois elle avait complètement disparu et avait fait place à une certaine polyglobulie (il est vrai qu'un traitement par extraits hépatiques a été mis en œuvre pendant la convalescence).

Si nous voulons résumer les traits saillants de cette observation, nous dirons :

1°) des ulcères de jambe rebelles ont guéri en 3 semaines par la splénectomie.

2°) des constatations très intéressantes ont été faites sur l'évolution des troubles humoraux.

Nous en retiendrons surtout le retour à la normale du cholestérol passé de 0 gr. 92 à 1 gr. 574 (en moins de 2 mois). Le retour à la normale du taux des lipides de 4 gr. 42 à 6 gr. 05. La diminution du chiffre de la bilirubinémie de 0 gr. 075 à 0 gr. 012. Ce qu'il faut souligner, c'est l'extraordinaire rapidité de cette réparation humorale.

	23 Janv.	31 Janv.	8 Fév.	4 Mars	13 Mars
Lipides	4 gr. 42	4 gr. 60	5 gr.	6 gr. 16	6 gr. 05
Cholestérol total	1 gr. 047	1 gr. 17	1 gr. 447	1 gr. 602	1 gr. 574
Cholestérol libre	0 gr. 305		0 gr. 347	0 gr. 381	0 gr. 354
Cholestérol éthérifié	0 gr. 742		1 gr. 100	1 gr. 221	1 gr. 220
cholestérol éthérifié					
Rapport $\frac{\text{cholestérol éthérifié}}{\text{cholestérol total}}$..	0 gr. 708		0 gr. 760	0 gr. 763	0 gr. 775
Bilirubine } Chabrol	0 gr. 030	0 gr. 014			0 gr. 012
} Fouchet	1/33.000	1/39.000			1/40.000
Protides	78 gr. 30	78 gr. 60	90 gr. 20	93 gr. 50	79 gr. 21
Sérine					53 gr. 25
Globulines					25 gr. 96
Sérine					
Rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globulines}}$					2 gr. 05
Chlore plasmatique	3 gr. 47				
Chlore globulaire					
Urée	0 gr. 45				

DESCRIPTION CLINIQUE DES ULCERES DE JAMBE

Leur description clinique détaillée se trouve dans les articles d'EPPINGER « Sur les ulcères de jambe difficiles à guérir au cours de l'ictère hémolytique ».

Cet auteur y déclare qu'à côté des deux complications majeures de l'ictère hémolytique : les poussées de déglobulisation et les crises de coliques vésiculaires, il a appris à connaître au cours de ces dernières années une troisième complication : des ulcères de jambe difficiles à guérir.

« Les ulcères, qui peuvent atteindre la dimension d'une paume de main, ont une tendance extraordinairement mauvaise à la guérison. Malgré les traitements les plus spécialisés, les plaies très plates n'évoluent jamais vers la granulation. La sécrétion est minime. Par contre, la tendance hémorragique est extraordinairement forte. Les bords sont irréguliers, souvent masqués de croûtes ; ils sont rarement à pic et montrent de petites incisures. Le fond de l'ulcère est inégal, rouge clair. Sur de rares points seulement se voit un

peu de sécrétion. Lorsqu'on essaie d'enlever les croûtes, il s'ensuit un saignement parenchymateux, mais qui se laisse facilement arrêter. Le pourtour de l'ulcération est fortement adhérent aux tissus environnants. En plusieurs endroits, on a l'impression de tissu cicatriciel, ce qui permet de dire que l'ulcère était précédemment plus grand ». Mais ce qui paraît le plus spécial à EPPINGER est le *caractère douloureux* de ces ulcères de jambe. Il écrit : « Les douleurs qui semblent provenir de la profondeur de l'ulcération peuvent être tellement intenses que les malades sont très gênés dans leurs occupations.

Le siège maximum est dans la région malléolaire en dehors ou en dedans. Plusieurs femmes m'ont conté que les douleurs sont particulièrement vives au moment des règles ».

Telle est la description d'EPPINGER. Il insiste encore sur l'évolution de ces plaies et c'est là vraiment le fait essentiel. Elles résistent à toute thérapeutique. Parfois survient une cicatrisation partielle par le repos ou tout autre traitement, puis une nouvelle poussée s'allume : l'ulcère grandit et s'étend; ou bien partiellement guéri, il se rouvre à la suite de fatigue ou d'un traumatisme minime. Par contre, la splénectomie les guérit de façon incroyablement rapide et pour toujours.

Les caractères assignés par EPPINGER à ces ulcéra-

tions ne nous paraissent pas constants; et nous voulons, en dépouillant les 24 observations que nous avons pu recueillir dans la littérature, en tracer les signes principaux.

CONDITIONS D'APPARITION :

Tantôt les ulcères s'observent chez des malades qui présentent à l'évidence tous les signes au complet de la maladie hémolytique. Il suffit de connaître l'existence de cette complication pour en faire le diagnostic : ce fut le cas des observations de LAUX, POPPE, DUDLEY, LENÈGRE, de notre observation personnelle.

Tantôt ils constituent presque le seul signe de l'anomalie congénitale (GANSSEN, DEBRÉ) et c'est dans ces cas qu'ils présentent le maximum d'intérêt. Ils peuvent, par leur présence, mettre sur la voie du diagnostic de la maladie familiale. C'est à leur occasion, que l'on peut pour la première fois suspecter la possibilité d'une maladie hémolytique et mettre en œuvre toutes les recherches pour la reconnaître; ou bien, ils peuvent être l'une des mailles du grand échelon qui unit entre eux les membres d'une telle famille. *Très souvent, les ulcères de jambe ont un caractère familial très marqué.* Le plus bel exemple en est donné par EPPINGER : « Ces plaies, qui peuvent persister pendant des années, sont soit combinées à l'ictère hémolytique, soit observées chez des parents de telles fa-

milles à titre isolé, c'est-à-dire sans les autres symptômes de l'ictère hémolytique ». Puis, il conte l'histoire de deux familles : « J'ai eu l'occasion d'examiner les frères et sœurs H. I. K. L.

H... âgé de 31 ans, homme en bonne santé m'est adressé pour savoir si dans son cas, une splénectomie paraît indiquée. Il a, à l'évidence, tous les signes de l'ictère hémolytique : Hématies : 3.800.000 — Hémoglobine : 1,3 — Leucocytes : 10,900 — Début de l'hémolyse : 0,64 %. Splénomégalie débordant le rebord costal d'au moins la largeur de la main. Urobilinurie massive. L'ictère est variable. Lors de l'examen, je remarque que les deux jambes sont pansées. A la question : « que signifie ? », le patient me répond : Ce sont des ulcères que nous avons tous plus ou moins dans notre famille. Un traitement ne servirait à rien, car nous avons déjà dépensé beaucoup d'argent pour ce faire, sans que jamais qui que ce soit de nous ait obtenu un résultat. C'est un état (« Zustand ») que nous devons accepter car déjà notre père et également sa sœur en ont souffert. Quelques semaines plus tard, j'eus l'occasion de voir également les membres I et K de cette famille.

L... avait un ulcère de la jambe droite de la largeur d'une paume de main. Cet ulcère secrète peu, car, d'après les dires du malade, il n'est besoin de changer

le pansement que tous les 3 ou 4 jours. Une étude approfondie du patient ne montra aucun symptôme qui put être rattaché à un ictère hémolytique. Cependant la réssitance globulaire des hématies lavées montre une légère modification (0,54 %).

K... jeune femme de 25 ans, nettement jaune et pâle a un volumineux ulcère profond, très douloureux (surtout pendant la grossesse).

L... est en parfaite santé — l'examen de son sang est normal. »

Voici donc un exemple très net d'une famille présentant de nombreux cas d'ictère hémolytique, où les ulcères frappent plusieurs membres de la famille, et s'observent soit associés à d'autres signes de l'ictère, soit isolés et ne pouvant dès lors être rapportés à leur cause véritable que par une étude familiale poussée.

MODE DE DÉBUT :

Tantôt ils surviennent après un traumatisme plus ou moins important : accident d'automobile (cas personnel), coup, excoriation minime lors de soins de toilette. Lorsqu'il y a plaie, celle-ci ne guérit pas en dépit des traitements et, au contraire, s'étend. Lorsqu'il n'y a pas perte de substance traumatique, une ecchymose s'installe et quelques semaines plus tard une ulcération.

Tantôt ils surviennent de façon absolument spontanée, et ils sont alors *parfois précédés d'une modification de la teinte cutanée* qui peut durer très longtemps avant que de s'ulcérer. C'est ainsi que dans l'observation de TAYLOR, alors que l'ulcère siégeait à gauche et était entouré d'un aspect cyanosé, il y avait sur le cou de pied droit une auréole cyanique de 2 cm. $\times$ 3 cm., mais sans ulcération. Dans le cas princeps rapporté par GANSSLEN, il existait sur la jambe de la malade (âgée de 19 ans) des « taches bleues » depuis des années. C'est à ces endroits que s'installèrent spontanément les ulcères au nombre de deux. Parfois l'ulcération est précédée d'œdème quotidien des pieds et des chevilles, qui régresse (Konrad MAYER).

SIÈGE :

Ils surviennent *chez la femme* le plus souvent : nous relevons 14 cas sur 24 observations. L'âge le plus habituel est entre 20 et 30 ans. Mais il faut bien savoir qu'on peut les rencontrer chez les enfants, ou tout au moins les adolescents. Francisco de ESTAPÉ signale dans son observation l'apparition des ulcères à l'âge de 12 ans. La malade de SMITH âgée de 23 ans déclare qu'elle avait des ulcères des deux jambes « depuis aussi longtemps qu'elle pouvait se le rappeler ».

Dans presque tous les cas, c'est la *région mallé-*

olaire qui est occupée, externe ou interne, plus souvent interne. Il faut pourtant connaître la possibilité de localisation sur les avant-pieds (LENÈGRE), sur le coup de pied (TAYLOR).

NOMBRE :

Sur 24 cas étudiés, les ulcères sont bilatéraux 18 fois. Le plus souvent, il y en a un sur chaque jambe. Plus rarement il existe deux ou trois ulcérations (SEELIG et JAFFÉ). Lorsqu'ils sont bilatéraux, ils affectent très souvent une disposition *symétrique* sur laquelle on a beaucoup insisté.

DIMENSION :

Extrêmement variable. On observe des ulcérations punctiformes. Le plus habituellement, elles sont plus étendues (paume de la main), mais elles peuvent occuper toute la jambe.

ASPECT :

N'est pas univoque, comme l'écrit EPPINGER. Ils sont tantôt arrondis et tantôt ovalaires. L'ulcération n'est jamais très creusante. Elle est recouverte souvent de croûtelles qui, une fois enlevées, laissent à nu une surface saignotante et dont la sécrétion est par ailleurs minime. Les bords sont en général nets ; ils ne sont pas décollés, mais plus ou moins surélevés, donnant

parfois à l'ulcération un aspect en forme de cratère. La peau avoisinante est en général sèche, parcheminée, scléreuse, de coloration brunâtre et violacée. Ces altérations cutanées sont dans la règle des cicatrices d'ulcères plus étendus. Les deux caractères les plus importants sont : la faible tendance au suintement et à la granulation, et la facilité des hémorragies.

Fait primordial : il n'existe aucun trouble nerveux au niveau de l'ulcère ni dans son voisinage : la sensibilité est normale à tous les modes. Il n'y a pas de modification des réflexes tendineux. Dans aucun cas, il n'y avait de varices. A signaler seulement dans l'observation de LENÈGRE « une dilatation légère des veines des membres inférieurs qui restent rectilignes et cylindriques ». La circulation artérielle est absolument normale au doigt et à l'oscillomètre. On ne constate pas de ganglions poplités ni de troubles lymphatiques. Les radiographies des os de la jambe sont normales (TAYLOR).

EVOLUTION :

Le fait majeur dans l'immense majorité des cas est la persistance, la chronicité désespérante. En dépit des traitements médicaux, de la cure de repos, ces ulcérations durent pendant des années et des années. Parfois cependant ils diminuent, se cicatrisent par place, mais c'est pour mieux reprendre plus tard ou

même pour s'accompagner d'une localisation sur l'autre jambe.

Pour EPPINGER cette longue évolution s'accompagne *de douleurs* souvent très intenses, venant de la profondeur de l'ulcère et comportant des poussées paroxystiques intolérables. Il y aurait même chez plusieurs de ses patientes, nous l'avons déjà noté, des exacerbations fort nettes au moment des époques. Ceci ne nous paraît nullement constant. Notre malade souffrait peu, mais sa vie active était très gênée. GANSSLEN ne parle pas de douleurs dans ses observations, non plus que DEDICHEN, ni LAUX qui insiste sur l'indolence. Par contre, dans l'observation de LENÈGRE, les douleurs étaient très vives, survenaient au repos et en particulier sous forme de crampes profondes très pénibles, d'élancements qui empêchaient le sommeil. Elles augmentaient au moindre contact, à la station debout qui était devenue quasi impossible. Le malade préférait la mort à son triste sort. On peut donc dire que tantôt les ulcus cruris sont pratiquement indolents, seulement gênants par leur existence, tantôt, au contraire, ils représentent une des manifestations les plus pénibles de la maladie hémolytique, pouvant même rendre la vie intolérable. Ils constituent dans ce cas une indication opératoire impérieuse.

L'opération a, en effet, un résultat véritablement

miraculeux sur ces plaies. Alors qu'elles persistaient depuis 15 ans (ESTAPÉ), 11 ans (Konrad MAYER), 5 ans (DUDLEY) en dépit de tous les traitements, dans tous les cas opérés les ulcères ont guéri de façon très rapide entre 8 jours et 23 jours après la splénectomie. C'est donc là un fait constant. Citons, pour l'illustrer, EPPINGER : « Nous avons vu chez une malade de 19 ans qui présentait depuis des années des taches bleues, s'installer à la place de ces plaques deux ulcères récidivants grands comme des pièces de 5 marks. Depuis 3-4 ans, ils défiaient toute thérapeutique. Ils ont guéri complètement en 8 jours après la splénectomie ».

Ce même son de cloche se retrouve dans tous les cas. Rappelons que le malade observé par nous a vu ses ulcères guéris en 3 semaines. Mais cette guérison est-elle définitive ? Oui, dans l'immense majorité des cas : DEDICHEN revoit son malade 10 mois après l'opération. DUDLEY 2 ans 1/2 après. TAYLOR 10 mois après la splénectomie. Il est pourtant deux cas discordants :

Le plus net est celui rapporté par Francisco de ESTAPÉ : Femme de 27 ans présentant des ulcères de jambe depuis l'âge de 12 ans. Il y a 10 ans qu'elle est pâle, légèrement ictérique. Plus récemment elle ressent des douleurs dans l'hypocondre gauche. Splénectomie. Les ulcères de jambe guérissent. Elle re-

prend progressivement 16 kgs, n'a plus ni anémie ni ictère. Mais deux ans après la splénectomie, sans aucun signe clinique de récidence de la maladie (hématies 4.600.000 — R. G. début 5, totale 4,5, légère microcytose), les ulcères reparaissent. Sous l'influence du traitement à la clinique dermatologique et du repos « cette affection suit un cours favorable ». Mais il est à craindre, dit l'auteur, qu'ils récidivent à nouveau.

Dans la deuxième observation de DEDICHEN, la guérison survient 13 jours après la splénectomie (ulcère datant de 15 mois), mais le malade s'étant levé, un petit ulcère s'est de nouveau déclaré à la partie inférieure de la cicatrice. Il s'alite et 14 jours après la plaie est guérie (soit 27 jours après l'opération). Revu au bout de 9 mois, l'état est le même. Mais quelque temps après, un objet lourd tombe sur la jambe et cause une plaie qui ressemblait à la cicatrice de l'ancien ulcère. Il continue son travail et la plaie persiste un certain temps, plate, avec de récentes granulations. Ses dimensions sont de 6 cm. $\times$ 3.

Telles sont donc les deux exceptions à la règle ; à vrai dire d'ailleurs, seule l'observation d'ESTAPÉ est troublante, et encore y est-il écrit qu'après traitement médical l'ulcère tendait à la guérison. Contrairement à ce qu'affirme EPPINGER, nous avons trouvé dans la littérature des relations de guérison ou spon-

tanée ou par traitement médical. Dans l'observation de GILBERT, CHABROL et H. BÉNARD rapportée dans la *Presse Médicale* du 10 janvier 1914 et relative à un cas d'ictère hémolytique congénital chez un malade de 45 ans, on lit : « Au niveau des membres inférieurs, il existe des cicatrices pigmentées survenues spontanément, dit-il, dans sa première enfance ». Mais bien plus démonstratif est le cas de SEELIG et JAFFÉ : C'est l'histoire d'une jeune fille de 16 ans, sans renseignements familiaux, pâle depuis toujours et ayant présenté un ictère de la naissance à 2 ans. Elle a des ulcérations de la jambe droite en janvier 1929, est soignée par la clinique dermatologique sans aucun résultat : « Au-dessus du cou de pied gauche se voient 3 ulcérations ne laissant entre elles que d'étroits ponts cutanés. La peau qui sépare ces ulcérations est rouge-brun, légèrement atrophiée. Après un repos de 4 semaines, les ulcérations avaient grandi ; après 2 mois supplémentaires, elles étaient complètement cicatrisées ». Même évolution dans le cas de KISSMEYER. De même HARMS, dans sa communication à la Société Médicale d'Iéna au sujet d'un cas d'ictère hémolytique guéri par la splénectomie, signale que son malade a présenté 18 ans avant l'opération des ulcères de jambe dont la cicatrice était apparente lors de l'hospitalisation : Là encore guérison spontanée. En outre

M. Etienne MAY, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 20 juin 1927, lors de la discussion au sujet des splénomégalias mycosiques rapporta le fait suivant : « J'ai eu l'occasion récemment d'observer une jeune fille atteinte d'ictère hémolytique de type congénital et familial avec une splénomégalie considérable et qui présentait à la face interne de la jambe droite une vaste ulcération qui datait de plus de 4 ans et avait résisté à toutes les thérapeutiques. Devant cette association me rappelant les travaux de M. NANTA, j'ai soumis cette malade à une série d'injections intra-veineuses de LUGOL. L'ulcération a alors évolué rapidement vers la cicatrisation ».

Sans méconnaître la possibilité, fort rare, de guérison par les traitements médicaux, la notion doit être conservée de l'incurabilité pratique des ulcères de jambe compliquant la maladie hémolytique. Un seul traitement les fait disparaître en moins d'un mois : la splénectomie.

DIAGNOSTIC

1°) POSITIF :

Il n'y a pas, nous l'avons vu, de caractère pathognomonique. Le diagnostic est évident lorsque les signes de l'ictère hémolytique sont au premier plan du tableau clinique.

Il est plus difficile lorsque l'ulcère coexiste avec des symptômes moins apparents. C'est ainsi qu'il faut savoir rechercher chez des sujets jeunes présentant des ulcères de jambe parfois douloureux, sans varices, sans syphilis, sans troubles artériels ni nerveux, une splénomégalie, une malformation osseuse.

Plus difficile apparaît encore le diagnostic lorsque l'ulcère est absolument isolé, seul symptôme patent de l'affection. On conçoit alors combien importante est l'étude familiale et la recherche, chez les ascendants ou collatéraux de malades atteints de jaunisse ou d'anémie ou de splénomégalie, qui peuvent parfaitement n'avoir jamais été correctement diagnostiquées. En outre, on doit mettre en œuvre toutes les investigations biologiques.

Les signes les plus importants sont *la microsphérocytose, la diminution de la résistance globulaire* aux solutions salines, en employant dans les cas limites le procédé des hématies déplasmatisées, *l'hypocholestérolémie*, l'hyperbilirubinémie. Mais il est des cas où il faut savoir se contenter d'un seul de ces symptômes ; c'est dire l'importance pour affirmer le diagnostic, de la découverte d'une histoire familiale. EPPINGER cite un cas où le diagnostic a été fait chez un malade porteur d'un ulcère de jambe, sur l'existence d'une modification de la résistance globulaire.

Des signes négatifs sont également importants : absence de varices, de lésions artérielles ou veineuses. La question *de la syphilis* mérite de retenir l'attention. En effet, on peut affirmer, étant donné la négativité des examens sérologiques, que la syphilis n'intervient en aucune façon dans l'étiologie de ces ulcères. Dans tous les cas publiés, il en est ainsi. Sauf cependant dans deux d'entre eux que nous allons rapporter.

Dans l'observation de KISSMEYER, il s'agit d'une jeune fille de 22 ans, sans antécédents héréditaires. De septembre 1930 à février 1932 elle présente un ulcère de la jambe droite cicatrisant par le repos, puis s'ulcérant de nouveau. Une transplantation est pratiquée en février 1932. Pendant quelques mois tout va bien, mais en août, après une contusion l'ulcère recom-

mence. En octobre, il est très étendu, occupant presque la moitié inférieure de la face interne de la jambe, les bords sont saillants, durs, le fond rempli de granulations. Une pigmentation bleu-noirâtre entoure la plaie. La malade présente au complet les signes de l'ictère hémolytique. Et son état est assez atteint. Elle est très pâle, a une forte splénomégalie. La numération globulaire montre 1.300.000 hématies. Le début de l'hémolyse se fait à 0,81 %, elle est totale à 0,40 %. Mais le fait particulier à cette observation est que la malade présente une réaction de Bordet-Wassermann faiblement positive. On la soumet à un traitement Novarsénobenzolique sans résultat. Et l'auteur discute d'ailleurs la valeur de cette réaction chez une malade ictérique. Comme nous l'avons déjà indiqué, l'ulcère, contrairement à ce qui s'observe en général, sous l'influence du repos et de pansements désinfectants a cicatrisé en 6 semaines. KISSMEYER écrit: « Il se produit une cicatrice ferme et solide, une guérison presque complète. Ce cours de la guérison d'une plaie très étendue et à bords infiltrés avec un traitement local désinfectant et stimulant nous a prouvé la nature « spécifique, ictérique » de la plaie, vraie complication de l'ictère hémolytique ».

Mais, durant l'hospitalisation, si la plaie a cicatrisé et a guéri « presque complètement », si l'état général s'est très amélioré, par contre l'anémie aug-

mente. Et la splénectomie est pratiquée le 28 décembre 1932. La rate pesait 2 kgs 070, mesurait 30 cm. $\times$ 15. Les suites opératoires furent normales et la malade « a quitté l'hôpital dans les meilleures conditions et avec l'espoir de ne plus souffrir d'ulcères de ses jambes ».

Les commentaires qu'on peut faire au sujet de ce cas sont les suivants : malgré la positivité de la sérologie, les ulcères n'ont nullement bénéficié d'un traitement anti-syphilitique. Faut-il croire que la seule thérapeutique médicale ait réussi à les faire cicatriser ? Ceci est difficile à affirmer, l'observation parlant, avant la splénectomie, de « guérison presque complète ». On peut penser que l'ulcère avait beaucoup rétrocedé, mais la splénectomie a consolidé ce résultat, puisque l'auteur, en conclusion, insiste sur le fait que cette malade n'a plus à craindre de « souffrir d'ulcères de ses jambes ». D'ailleurs, insistons encore sur la difficulté qu'il y a à interpréter une réaction de Wassermann chez un ictérique, et encore plus lorsqu'elle est faiblement positive.

Il existe encore dans la littérature un cas un peu analogue. C'est celui de DUDLEY. Une femme de 30 ans vient consulter pour « des douleurs de l'extrémité inférieure des deux jambes », surtout dans la région tibiale. Sa sœur, atteinte de maladie hémolytique, avait

été guérie 2 ans auparavant par la splénectomie d'ulcères des deux jambes qui duraient depuis 5 ans. La malade, objet de cette publication, présente, elle aussi, une maladie hémolytique, mais n'a que des douleurs des jambes, sans ulcères. Après une hospitalisation de 5 jours, elle présente une roséole syphilitique tout à fait évidente et la réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive. Il y a donc dans ce cas une association indiscutable de syphilis et de maladie hémolytique familiale : cependant il ne comporte pas d'ulcères de jambe. DUDLEY, redoutant un traitement agressif, en raison de l'ictère, pratique à sa malade 4 injections de 0 gr. 15 chacune de Novarsénobenzol et fait rapidement la splénectomie. La convalescence fut rapide. DUDLEY signale que la rate est pleine de spirochètes.

Dans chacune des autres relations d'ulcères de jambe la sérologie est négative. On peut donc affirmer que la syphilis n'intervient en aucune façon. Même lorsque la sérologie est positive, il peut ne s'agir que d'une coïncidence, comme dans ce dernier cas où la malade avait d'une part un ictère hémolytique et d'autre part une roséole secondaire.

2°) DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

a) L'ictère hémolytique est connu. Le diagnostic est évident. Signalons cependant qu'il est possible que

de tels malades porteurs de volumineuses varices présentent des ulcères variqueux. Reconnaissons que le *distinguo* est subtil. L'évolution tranchera les doutes, puisque, en principe, l'ulcère compliquant la maladie hémolytique ne guérira pas sans la splénectomie.

b) La maladie hémolytique n'est pas connue. C'est alors la discussion de toutes les ulcérations de jambe d'autre cause : varices, syphilis, artérites, gélures, lésions nerveuses, etc., etc... Mais un examen complet, aidé d'une enquête familiale et d'examens de laboratoire, permet de rattacher l'ulcère à sa cause véritable.

3° DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE. — PATHOGÉNIE.

La pathogénie de ces ulcères chroniques des jambes au cours de l'ictère hémolytique reste assez obscure. La liaison avec la maladie splénique est incontestable. A l'appui de cette assertion, s'inscrivent des arguments importants : la coexistence de l'ulcère et de la splénomégalie hémolytique, l'action curatrice de la splénectomie et de la seule splénectomie, les caractères souvent spéciaux des ulcères : topographie symétrique, tenacité désespérante, tendance hémorragique.

Mais par quel mécanisme l'affection splénique conditionne-t-elle l'apparition et entretient-elle l'évolution des ulcérations chroniques ? Le système nerveux

ne peut être mis en cause : l'examen neurologique est entièrement négatif. L'exploration artérielle au doigt et à l'oscillomètre met en évidence l'intégrité de tous les troncs artériels. On ne trouve ni sur les pieds, ni entre les orteils la plus petite trace de dermite microbienne ou parasitaire.

GANSSLEN suggère que ce sont des anomalies congénitales associées à la maladie. Cette hypothèse est, à la vérité, insoutenable puisque tous les autres défauts de structure persistent après guérison de l'ictère et de l'anémie par la splénectomie.

D'autres ont pensé que le globule rouge anormal que l'on trouve constamment dans la maladie, le microcyte sphérique serait l'agent causal. La même objection s'impose à cette assertion, puisque l'aspect des globules rouges persiste après l'opération, longtemps après la guérison des lésions.

Une autre hypothèse est suggérée par GANSSLEN : les modifications du sang (teneur plus grande en acide urique et en bilirubine, réduction du taux en cholestérine) agiraient sur les capillaires. Certains pensent qu'il faut incriminer des altérations capillaires primitives et des lésions des parois vasculaires ; l'affection splénique pourrait provoquer des ulcères par l'intermédiaire de troubles capillaires par altération du tissu endothélial.

Le professeur FIESSINGER croit qu'il s'agit là de troubles trophiques en rapport avec l'anémie. La localisation aux membres inférieurs serait due au fait que les malades atteints d'ictère hémolytique mènent une vie subnormale, marchant, travaillant, alors que les sujets atteints d'anémie pernicieuse gardant le lit ne peuvent jamais présenter cette complication.

L'hypothèse pathogénique la plus vraisemblable nous paraît la suivante : tenant compte du fait que dans des maladies très voisines de l'ictère hémolytique, comme la maladie de COOLEY (anémie érythroblastique méditerranéenne avec ostéoporose) ou l'anémie à cellules falciformes, on observe des complications identiques, telles que les lésions osseuses des os longs ou du crâne (crâne en tour, crâne en brosse) mais pas d'ulcères, nous disons : ces ulcères de jambe représentent un trouble trophique lié aux altérations biologiques du sang et au fait de la vie normale de ces sujets (station debout, marche, etc.). En d'autres termes, pour faire de tels ulcères de jambe, il faut :

1°) avoir un ictère hémolytique ;

2°) présenter des modifications importantes de la composition biologique du sang ;

3°) mais il existe certainement un facteur inconnu qui fait que les ulcères apparaissent chez tel malade

et pas tel autre et qu'il y ait souvent un caractère familial dont on ne peut pas ne pas tenir compte.

Il faut bien remarquer que les ulcères de jambe soit l'une des manifestations qui disparaissent avec la splénectomie et c'est souvent la première. Car la splénectomie, si elle entraîne la guérison de l'ictère, de l'anémie, du mauvais état général, du nombre des réticulocytes, de l'hypocholestérolémie, n'agit pas sur les modifications osseuses ou morphologiques. La résistance globulaire reste diminuée pendant très longtemps, même après guérison clinique. Les hématies conservent également leur anomalie structurale, cette micro-sphérocytose si particulière. (Ces globules sphériques offrent avec un petit diamètre une forme globuleuse et présentent, de la sorte, un grand volume sous une petite surface.) Cette déformation qui caractérise la maladie hémolytique se transmettant de générations en générations, lui donnerait un caractère héréditaire et familial.

Il faut donc, lorsqu'on essaie de comprendre le pourquoi de ces ulcères de jambe, les ranger auprès de l'anémie, de l'ictère, des troubles humoraux qui régressent après la splénectomie. Force est donc de penser que la rate intervient pour beaucoup dans leur existence. Il nous paraît intéressant de rapprocher la rapidité de la guérison de ces ulcères par l'opération

avec la rapidité du retour à la normale de la lipidémie et de la cholestérinémie. A ce sujet, voici les résultats obtenus chez notre malade.

	13 Janv.	Splénectomie	23 Janv.	31 Janv.	8 Fév.	13 Mars
Lipides	4 gr. 30		4 gr. 42	4 gr. 60	5 gr.	6 gr. 05
Cholestérol total	0 gr. 96		1 gr. 047	1 gr. 17	1 gr. 447	1 gr. 574
Cholestérol libre	0 gr. 238		0 gr. 305		0 gr. 347	0 gr. 354
Cholestérol éthérifié .	0 gr. 722		0 gr. 742		1 gr. 100	1 gr. 220
Ch. ether.						
Rapport ————	0 gr. 752		0 gr. 708		0 gr. 760	0 gr. 775
Ch. total						

Ainsi donc en deux mois le cholestérol a passé de 0 gr. 96 à 1 gr. 574 (chiffre normal). La lipidémie de 4 gr. 30 à 6 gr. 05. Cette rapidité est exceptionnelle. Certes dans tous les cas (et ils sont rares), où le dosage du cholestérol a pu être fait avant et après la splénectomie, on voit le taux s'élever après l'intervention. De 0 gr. 90 à 1 gr. 27 dans l'observation de LEMAIRE, de 0 gr. 92 à 1 gr. 60 dans celle de NOBÉCOURT et MATHIEU. Dans le cas de TROISIER et CATTAN, la cholestérinémie était passée de 1 gr. 05 à 1 gr. 57. Mais ce retour à la normale s'effectue dans un temps variable. Chez le malade observé par de GENNES et LAUDAT, le cholestérol abaissé avant l'intervention (0 gr. 60), s'est relevé aussitôt après elle à 1 gr. 15, pour n'at-

teindre 1 gr. 32 que deux ans après la splénectomie. Dans les années qui suivirent, le taux continue de s'élever jusqu'à dépasser le chiffre normal : 2 gr. 45 six ans après.

Notre observation vient donc, une fois de plus, montrer de façon quasi expérimentale, l'action incontestable de la splénectomie sur le mécanisme régulateur du taux des lipides sanguins qui se trouve modifié du jour au lendemain. Peut-on conclure de telles observations à l'existence d'une sécrétion splénique tendant à la régulation et à l'abaissement du taux des lipides sanguins ? Ceci n'est qu'une hypothèse. Peut-on, par analogie, penser qu'à cette action sur le métabolisme lipidique, est associée une action trophique sur les membres inférieurs, c'est une hypothèse encore plus aventureuse. L'hypocholestérinémie seule ne semble pas capable de donner naissance à des ulcérations de jambe, puisqu'on n'en trouve mentionnées ni dans les hyperthyroïdies, ni dans les hépatites scléreuses qui s'en accompagnent. Nous formulons donc, pour tenter d'expliquer la pathogénie de ces ulcères de jambe, l'hypothèse suivante : ce sont des troubles trophiques d'origine splénique, en rapport peut-être avec l'atteinte du métabolisme des lipides. A l'appui de cette hypothèse que nous ne pouvons étayer que sur des faits cliniques, nous apportons la guérison en

trois semaines des ulcères de jambe par la splénectomie, le retour à la normale en 25 jours de la lipidémie et de la cholestérolémie.

HISTOLOGIE

Elle est bien connue, quelques auteurs ayant fait des biopsies. Il existe des altérations dermiques d'inflammation banale sous un épiderme normal. On note de nombreux plasmocytes et pas de modifications des parois vasculaires (SEELIG et JAFFÉ). Dans l'observation de LENÈGRE, le compte rendu de l'examen histologique est le suivant : « L'épiderme, irrégulièrement hypertrophié, cesse brusquement au niveau de l'ulcération où il est remplacé par une sorte de fausse membrane, formé par le tissu du derme papillaire en nécrose fibrinoïde. Dans les mailles de cette fausse membrane, de très nombreux leucocytes polynucléaires altérés. Dans le derme, néoformations capillaires considérables avec hémorragies interstitielles anciennes et récentes réalisant un véritable *purpura chronique*. Nombreux histiocytes bourrés de granulations d'hémosidérine. Quelques plasmocytes. Réseau élastique presque complètement détruit. Quelques courts tronçons d'élastine dans la partie profonde du derme. Aucune tendance à la sclérose malgré l'ancienneté de la lé-

sion ». — Les auteurs, étant donné les lésions de purpura chronique, se demandent si l'affection splénique ne provoquerait pas des ulcères par l'intermédiaire de troubles capillaires par altération du tissu endothélial. Des cultures ont été faites par TAYLOR sur milieux aérobies et anaérobies; elles n'ont rien donné sauf du staphylocoque doré.

TRAITEMENT

a) *Local* :

De toutes les observations publiées, il ressort *l'inefficacité absolue des thérapeutiques locales*.

En pratique, pour les cas peu douloureux, qui ne sont gênants que par la petite incommodité qu'ils représentent, nous conseillons la cure de repos absolue, des pansements assez rares, à base de pommades cicatrisantes. 2 produits nous paraissent plus spécialement utiles : les huiles de foie de morue ou de flétan, la pommade aux sulfamides. Dans le cas où l'évolution apparaîtrait favorable, mais lente, on pourrait essayer les rayons ultra-violets (DEDICHEN) ou les injections de Lugol (MAY).

Dans la règle, d'ailleurs, ces traitements sont inopérants et forcent à recourir, s'il y a par ailleurs d'autres indications opératoires au

b) *Traitement chirurgical* : la splénectomie.

C'est lui qui est indiqué dans tous les cas où les ulcères, par les douleurs qu'ils entraînent, rendent la

vie insupportable. Après l'opération, la guérison est constante et survient très rapidement (3 semaines au plus).

Précisons bien qu'il n'est pas question, dans notre esprit, de proposer cette thérapeutique de façon systématique; il y aurait là une disproportion manifeste. Mais il faut tenir compte des cas où les ulcérations sont tellement douloureuses qu'elles interdisent toute activité, qu'elles rendent la vie intolérable. C'est alors qu'il est infiniment précieux de posséder une thérapeutique aussi efficace et dont les résultats sont, en pratique, définitifs. La splénectomie est une opération relativement bénigne. Au prix d'un risque peu important, elle met le malade à l'abri d'un certain nombre d'accidents, dont les uns sont très redoutables. Nous insistons, avec notre maître, le Professeur Noël FIESSINGER, pour l'intervention chirurgicale précoce et, en particulier, chez les grands enfants, pratiquée avant la puberté.

CONCLUSIONS

I. — A côté des deux complications principales de l'ictère hémolytique, les poussées de déglobulisation et les crises de coliques vésiculaires, il faut faire place à une troisième complication : les ulcères de jambe.

D'apparition spontanée ou post-traumatique, en dehors de toute syphilis et de lésions veineuses, artérielles ou nerveuses, ils ont quelques caractères un peu particuliers : assez souvent bilatéraux, et alors symétriques, siégeant dans la région malléolaire, surtout en dedans. Ils secrètent très peu, mais saignent assez facilement; ils sont parfois très douloureux.

II. — Tantôt ils sont associés aux autres symptômes de la maladie hémolytique et leur diagnostic est évident. Tantôt, ils représentent la seule manifestation patente de l'affection. On peut alors les rattacher à leur véritable étiologie :

a) par la mise en évidence d'une histoire familiale et une enquête approfondie dans ce sens;

b) par la découverte d'un des stigmates importants tel que la diminution de la résistance globulaire.

III. — Leur caractère évolutif majeur est la chronicité. Ils persistent pendant des années en dépit de toute thérapeutique médicale. Ce qui paraît le plus

utile est la cure de repos et les injections de solution iodo-iodurée. Mais, dans la règle générale, si parfois une cicatrisation survient, elle n'est que partielle, provisoire, et bientôt l'ulcère creuse de nouveau et s'étend. Par contre, dans toutes les observations, les ulcères cicatrisent et guérissent après la splénectomie, en moins d'un mois, parfois en 8 jours.

IV. — Dans les cas d'ulcères de jambe difficiles à guérir, survenant chez des sujets jeunes et sans étiologie précise, il faut savoir penser à la possibilité d'un ictère hémolytique congénital. Même si les différentes épreuves destinées à montrer la fragilité et l'anomalie globulaire sont négatives, certains pensent qu'on est en droit d'instituer les traitements utiles : injections iodo-iodurées et même posent la question de la splénectomie (EPPINGER), à condition, bien entendu, que les ulcérations soient assez douloureuses pour gêner considérablement toute activité.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
FIESSINGER

Vu et permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté des Sciences
faisant fonction
de Recteur de l'Académie de Paris
C. MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

* Les observations précédées d'un astérisque sont toutes consacrées aux « Ulcères de jambe dans la maladie hémolytique »

* CHENEY and CHENEY :

American Journal of the med. sciences **187**, février 1934,
(pp. 191-213).

CAROLI :

Revue de la littérature récente sur l'ictère hémolytique.
Paris-Médical, 20 mai 1933 (pp. 429-436).

* COWEN :

Medical Journal of Australia **265**, 22 février 1936.

DEBRÉ, LAMY et Collaborateurs : La maladie Hémolytique.

Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, 25 mai 1936 (pp. 797-810).

* DEDICHEN :

Acta médica Scandinavica **77**, 5 juin 1922 (pp. 411-430).

* DREYFUS (Camille) :

Schweizerische Méd. Wochen, 17 septembre 1932, n° 38.

* DUDLEY :

The Surgical clinics of North America **18**, juin 1936
(pp. 839-842).

* EPPINGER :

Über schwer heilbare fsgeschwüre bei hämolytischem.
Ikterus *Klinische Wochenschrift* **9**, 4 janvier 1930
(p. 10).

* ESTAPÉ :

Revista de Cirurgia de Barcelona, mai-juin 1931.

FIESSINGER (Noël) :

Revue générale de clinique et de thérapeutique, 13 août
1938 (pp. 529-35).

* GANSSLEN :

Deustches Archiv für Klinische Medecin **140**, 5 septem-
bre 1922 (p. 210).

* GANSSLEN :

Deustches Arch'v für Klinische Medecin **146**, janvier
1925 (p. 1).

DE GENNES et LAUDAT: Résultats éloignés d'une splénectomie
pour ictère hémolytique. Evolution de la lipidémie.

Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, 4 novembre 1932. **48**
(pp. 1417-1421).

GILBERT, CHABROL et H. BÉNARD :

Presse Médicale, 10 janvier 1914.

* GRAF :

Deutsche Zeitsch Chir. **30** (p. 462), 1914.

* HARMS :

Klinische Wochenschrift, 3 septembre 1932.

* KISSMEYER :

Société française de dermatologie de Paris **40**, 11 mai
1933 (pp. 773-775).

LAMY : La maladie hémolytique.

La Semaine des Hôpitaux de Paris, 15 mai 1939 (pp. 245-254).

* LAUX :

Klinische Wochenschrift **10**, 28 février 1931 (p. 409).

LEMAIRE : Indications et résultats de la splénectomie chez les enfants atteints d'ictère hémolytique chronique.

Thèse de Paris 1925.

* LENÈGRE, LÉVY-COBENTZ :

Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, 13 mai 1938 (p. 815).

* MAYER (Konrad) :

Deutsche Zeit. für Chirurgie **171**, mai 1922 (p. 1).

MEULENGRACHT :

Der chronische hereditäre hämolytische Ikterus, Leipzig 1922.

* POPPE (Erik) :

Norsk Magazin für Lægevidenskapen **95**, juin 1934 (p. 705).

* SEELIG und JAFFE :

Klinische Wochenschrift **9**, 3 mai 1930 (p. 840).

Mme SCHRAMECK : La maladie hémolytique.

Thèse de Paris 1936.

* SMITH :

J. A. M. A. **105**, 12 octobre 1935 (pp. 1187-1188).

* TAYLOR :

J. A. M. A., 22 avril 1939.

TROISIÈRE et CATTAN : Ictère hémolytique avec leuco-érythroblastose. Splénectomie. Guérison.

Le sang, tome IV, 1932 (pp. 426-435).

R. FOULON IMPRIMEUR
29, Rue Deparcieux, PARIS XIV^e
